

**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

JISTOTA MODERNÍ MEDICÍNY



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Vývoj algeziologického portfolia za posledních 25 let

Jitka Fricová

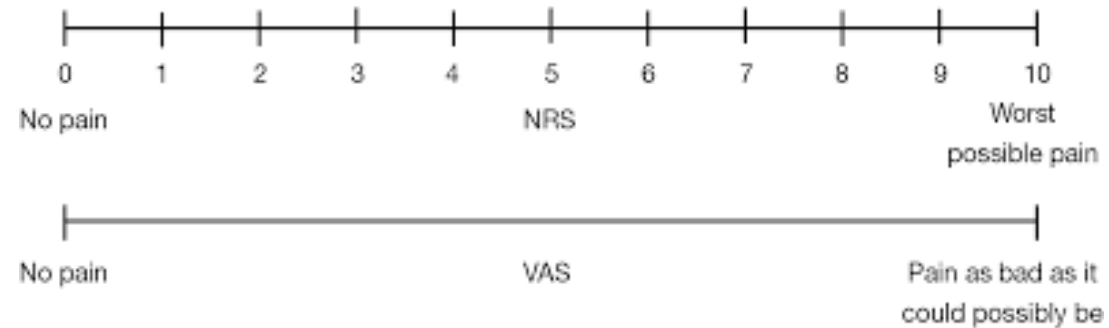
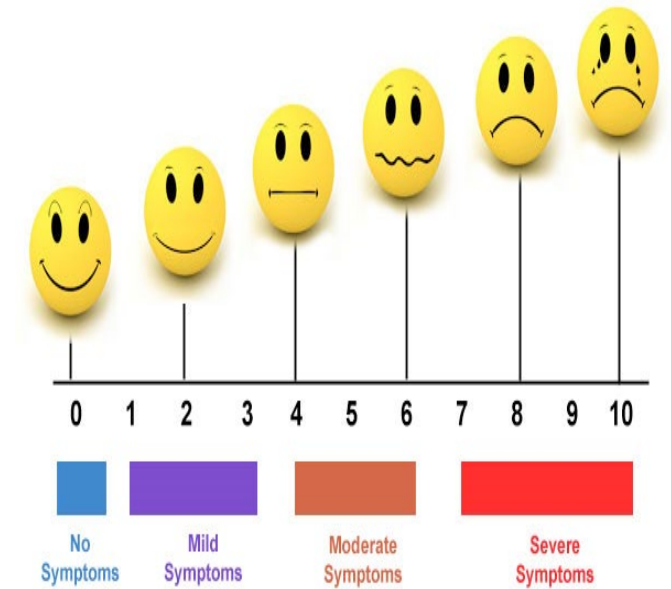
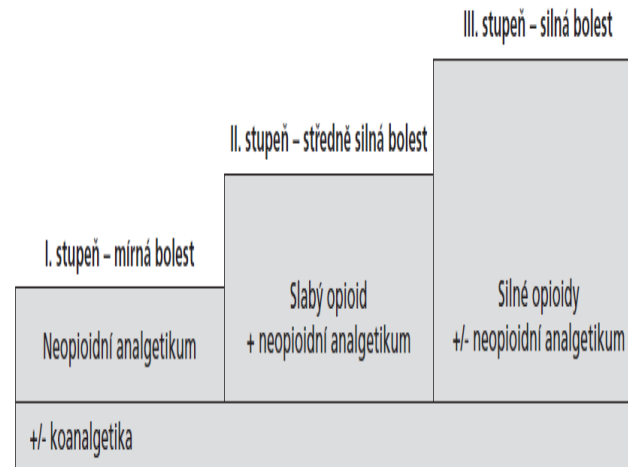
Organizace algeziologické v ČR Ambulance a Centra léčby bolesti

- Zajišťuje péči o pacienty s chronickou neztížitelnou bolestí.
- Základním cílem je vytvořit individualizovaný léčebný postup zajišťující adekvátní úlevu od bolesti a zlepšení kvality života.
- **Dostupná je široká mezioborová spolupráce** (neurolog, psychiatr, psycholog, rhl lékař, onkolog)
- **Nejčastější bolestivé stavy**
- Chronické bolesti zad včetně chronických pooperačních bolestí
- Kloubní bolesti – osteoartróza, revmatické bolesti
- Neuropatická bolest – bolestivá forma diabetické polyneuropatie, postherpetická neuralgie, polyneuropatie NS, neuralgické bolesti, centrální neuropatická bolest ...
- Nádorová bolest
- Chronická pooperační a posttraumatická bolest
- Bolesti viscerální (chronická pankreatitida, refrakterní angina pectoris...)
- Bolesti vaskulárního původu (ischemické bolesti při arterioskleroze, bolesti při ulcus cruris ...)
- Refrakterní bolesti hlavy
- Fibromyalgie, jiné chronické myalgie, myofasciální syndrom
- Refrakterní akutní bolest (akutní herpes zoster, akutní lumboischialgický syndrom...)

Kdy odeslat
pacienta ke
specializované
péči ambulance
nebo Centra
bolesti

- Chronická neztížitelná bolest R52.1
- Farmakorezistentní bolest
- Specifické bolestivé stavy (KRBS)
- Neuropatická bolest
- **Onkologická bolest**

Měření bolesti VAS nebo NRS ? WHO žebříček obecný návod k léčbě bolesti

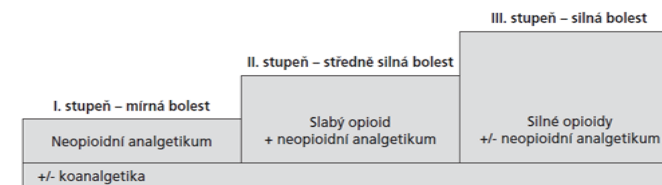


Léčba akutních, krátkodobých bolestí zvládne každý lékař a měl by ?

Léčba akutních a krátkodobých bolestí je závislá především na jejich diagnostice a pokud je to možné, je žádoucí **co nejdříve odstranit vyvolávající příčinu**.

Nejčastěji se setkáváme s **bolestmi hlavy**, bolestmi stomatologického původu, akutními bolestmi páteře, bolestmi kloubů, bolestmi břicha (menstruační bolesti) a bolestmi hrudníku.

Základem léčby běžné, akutní a krátkodobé bolesti s mírnější intenzitou jsou **neopioidní analgetika** a vzhledem k předpokládanému časově omezenému užívání medikace volíme některý lék ze skupiny nesteroidních antiflogistik nebo **kombinace slabého opioidu a neopioidního analgetika**





Nová definice bolesti IASP Pain Terminology, 2020

*„Bolest je nepříjemný
smyslový a emocionální
zážitek spojený se skutečným
nebo potenciálním
poškozením tkáně nebo je
tomuto zážitku podobná“.*

*An unpleasant sensory and emotional
experience associated with, or
resembling that associated with, actual
or potential tissue damage*

*Neschopnost komunikace nevyklučuje
možnost, že člověk (nebo zvíře) pociťuje
bolest.*

***Nociplastická bolest** byla definována jako
třetí patofyziologický typ bolesti s cílem
zdůraznit význam změn v procesu nocicepce
zejména v oblasti jejích centrálních
mechanizmů.*

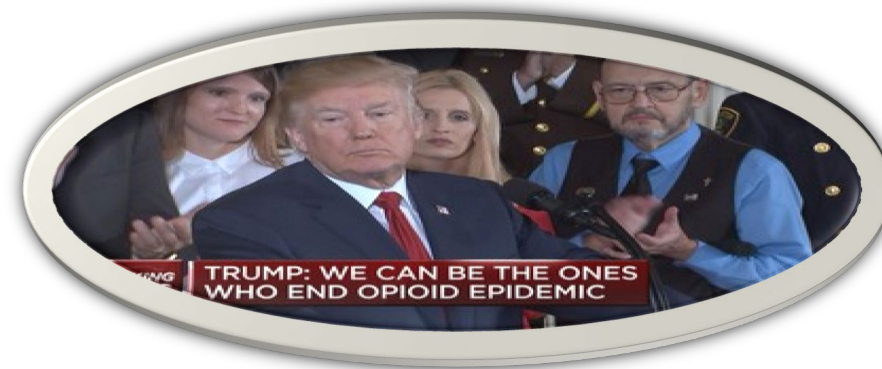
***Vzniká změnou nocicepce, a to i bez
jasného důkazu skutečného nebo
hrozícího poškození tkáně, které
způsobuje aktivaci periferních
nociceptorů nebo i bez důkazu o nemoci
nebo lézi somatosenzorického nervového
systému způsobujícího bolest.***

***Farmakoterapie musí být individualizovaná s větším
uplatněním koanalgetik.***

- Původní definice byla dlouhodobě kritizována, zejména, protože nezohledňovala schopnost používat lidský jazyk, kterou postrádají novorozenci, osoby v kómatu, lidé s poruchou komunikace, dementní jedinci, gerontologičtí pacienti a zvířata.*
- Aktuální definice IASP (The International Association for the Study of Pain) zahrnuje i tyto faktory, zejména tím, že došlo k jejímu zobecnění a zároveň rozšíření o vysvětlující poznámky (IASP Pain Terminology, 2020).*



Opioidy proč ne a proč ano ????



Nastavení analgetické léčby u opioid naivního pacienta

- **Výběr vhodného opioidu**
- výběr opioidu by měl být individualizován pro konkrétního pacienta.
- neexistuje jediný opioid, který by byl nadřazen nad všemi ostatními a proto je opioidní terapie v podstatě zahajována na principu pokusu a omylu
- vzhledem k tomu, že nelze vždy předvídat pacientovu reakci na opioidní léčbu je důležité také preference pacienta
- **transdermální aplikace opioidu není vhodná pro pacienty s akutní, nebo obtížně kontrolovatelnou bolestí**
- je potřeba **uvážit interakce mezi léčivý a známými komorbiditami**, je doporučeno se vyhnout metadonu a buprenorfinu, pokud je v anamnéze prodloužení QT intervalu a/ nebo strukturální onemocnění srdce a/ nebo jiná arytmie.
- **neexistují přesvědčivá data, že by jeden opioid byl nadřazen nad ostatními.** Nicméně, někteří pacienti mohou mít závažné vedlejší účinky po aplikaci určitého typu opioidu a jiní pacienti nikoliv.
- je doporučeno zahájit terapii laxativy již na začátku léčby, tak aby byla minimalizována **opioidy indukovaná střevní dysfunkce OIC** a / nebo u pacientů s konstituční obštipací jsou doporučovány periferně působící antagonisté opioidních receptorů primárně (**oxycodon/naloxon**)

Zahájení léčby silným opioidem

- **Léčbu by měl vést pouze jeden lékař** preskribující opioidy, které by měly být vyzvedávány pouze v jedné lékárně
- **Pečlivý lékařský dohled** je doporučován zejména během počáteční **titrační fáze**
- Pacienta je nutné **edukovat o pravidelné monitoraci bolesti**, aktivit a vedlejších účinků opioidů
- Počáteční léčebnou fází léčby opioidy je doporučeno vést jako krátkodobý **terapeutický test** po dobu několik týdnů až měsíců.

Indikace opioidů

- V současné době je **léčba silnými opioidy podrobena přísnější kontrole** než kdykoliv před propuknutím **opioidní krize**.
- **Bez léčby silnými opioidy si nelze léčbu silné chronické bolesti představit**, je však nutné držet se několika jednoduchých doporučení ke správné indikaci a vedení léčby.
- **Rotace opioidu** se doporučuje při nepříznivých účincích, pokud je pomyslná analgetická rovnice vychýlena směrem k nežádoucím účinkům, a to navzdory dostatečné adjuvantní léčbě.
- **Nahrazením jednoho opioidu za jiný a používáním nižších dávek**, než je obecně doporučováno (podle tabulek ekvivalence a konverze), je možné ve většině případů.
- **slabé opioidy**- středně silná bolest, **silné opioidy**- silná bolest



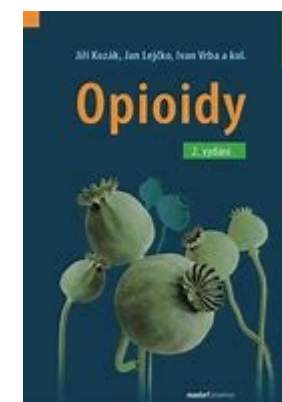
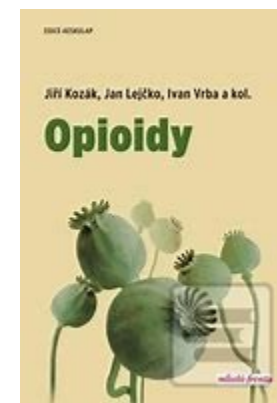
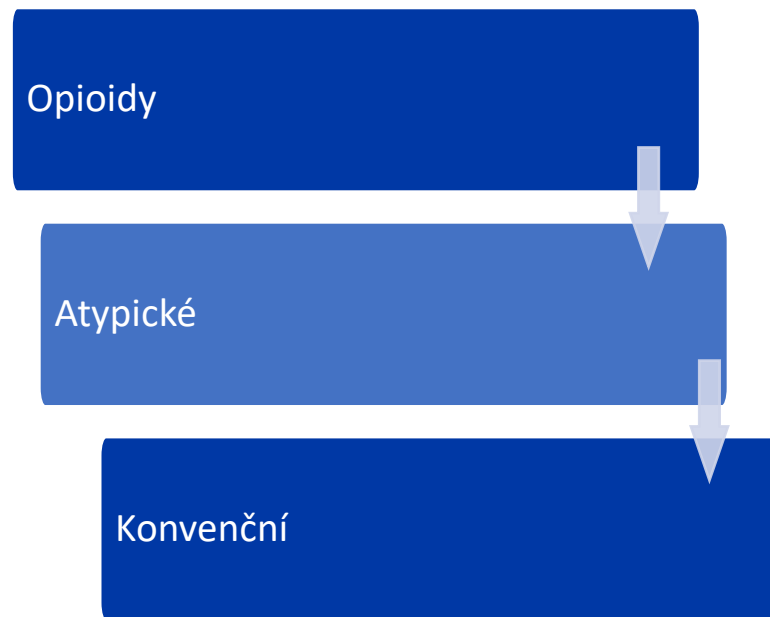
Nová klasifikace opioidů (atypické, konvenční)

Atypické opioidy buprenorfin, tramadol a tapentadol

- se liší od konvenčních opioidů, neboť se neopírají výlučně o μ -receptorový agonismus
- **buprenorfin, tramadol a tapentadol** mají různé účinky a různé nežádoucí účinky, včetně toxicity a rizika závislosti, ve srovnání s konvenčními opioidy
- tyto rozdíly vedou ke zlepšení výsledků a snížení rizika s použitím atypických opioidů
- **atypické opioidy** jsou silná analgetika pro chronickou bolest, která vyžaduje farmakologickou léčbu.
- zejména **tapentadol** nabízí dobrý poměr rizikového přínosu při farmakologickém řízení chronické bolesti s prokázanou účinností v nociceptivních, neuropatických a smíšených bolestivých stavech, nejlepší snášenlivost a dobré údaje o bezpečnosti.

Konvenční opioidy fentanyl, morfin, oxycodon, hydromorfon

- jsou silní agonisté na μ opioidních receptorech
- jsou vhodné zejména v indikaci léčby nádorové bolesti
- na rozdíl od atypických opioidů nemají stropový efekt (další zvyšování dávky nevede ke zvýšení účinku), což je využíváno v léčbě silné nádorové bolesti
- **fentanyl, morfin, oxycodon, hydromorfon**





Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické bolesti

Časopis je vystaven v plném znění na našich webových stránkách www.tigis.cz
Excerptováno v Bibliographia medica Českoslovacca
Indexováno v Embase (Excerpta Medica Database)
ISSN 1212-0634

BOLEST
Časopis pro studium a léčbu bolesti
Ročník 25, 2022, supplementum 1
Časopis vychází jako čtvrtletník

Redakční rada:

1. EXEKUTIVA
Šéfredaktor:
Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav fyziologie, Praha
Zastupující šéfredaktora:
Doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D.
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a VFN, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Centrum pro léčbu bolesti, Praha
Doc. MUDr. Jiri Kozák, Ph.D.
Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta a FN Motol, Centrum pro léčbu a výzkum bolestivých stavů při Klinice rehabilitace, Praha
Članové:
Prof. MUDr. Vladimír Beněš, DrSc., FCMA
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, IPVZ a VFN-ÚVN Střešovice, Neurochirurgická klinika, Praha
MUDr. Milan Brychta
Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta a FNKV, Klinika radioterapie a onkologie, Praha
MUDr. Jan Lejško
Univerzita Karlova, LF a FN, KARIM, Centrum bolesti, Pízeň
MUDr. Dana Vondráčková
IPVZ, Praha
MUDr. Ivan Vrba, Ph.D.
Nemocnice Na Homolce, ARO, Praha

2. RADA ODBORNÍKŮ
MUDr. Jolana Marková - bolesti hlavy
Thomayerova nemocnice, Neurologické oddělení, Praha
Prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc. - neurologie, rehabilitace
Univerzita Palackého, Fakulta tělesné kultury, Katedra fyzioterapie a algoterapie, Olomouc
MUDr. Daniela Palyzová, CSc. - pediatrie
Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta a FNKV, Klinika dětí a dorostu, Praha
Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., FCMA - revmatologie
Revmatologický ústav, Praha
PhDr. Jaroslava Raudenská, Ph.D. - psychologie
FN Motol, Oddělení klinické psychologie, IPVZ, Praha
Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc. - anesteziologie
Ostravská univerzita, 1. lékařská fakulta a FN Ostrava, ARK FN Ostrava

3. INTERNATIONAL ADVISORY BOARD
Prof. Harald Breivik, MD, Ph.D.
University of Oslo, Department of Anaesthesiology, Rikshospitalet, Norsko
Prof. Maria Adele Giamberardino, MD.
Medicina Interna convenzionato ASL, Itálie
Prof. Dr. med. Hans Georg Kress, EDPM, FFPMCAI
Medizinische Universität Wien, Rakousko
Prof. dr. Bart Morlion, MD, PhD, DEAA, EDPM
Director of the Leuven Centre for Algology & Pain Management, University Hospitals Leuven, KU, Leuven, Belgie
Prof. Dr. med. Robert F. Schmidt
Universität Würzburg, Institut für Physiologie, Německo

OBSAH

Editorial
Richard Rokyta 1
Jitka Fricová 2
Jiří Kozák 3

Obsah 5

Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické bolesti 7

1 Obecná část
Jiří Kozák, Jan Lejško 7

2 Neopioidní analgetika
Jiří Slíva, Jitka Fricová 8

3 Opioidní analgetika
Jan Lejško, Jiří Kozák, Jitka Fricová 11

4 Specifické faktory opioidní léčby
Jan Lejško 13

5 Pravidla pro léčbu opioidy u chronické nenádorové bolesti
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 14

6 Praktické poznámky k dlouhodobé léčbě opioidy u CHNNB
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 15

7 Informace pro pacienty o léčbě opioidy
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 16

8 Pravidla léčby chronické bolesti opioidy
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 17

9 Adjuvantní analgetika
Marek Hakl, Jiří Slíva 18

10 Konopi pro léčebné použití
Radovan Hříb 19

11 Chronická nenádorová bolest
Jan Lejško, Marek Hakl 21

12 Nádorová bolest
Ondřej Sláma, Jitka Fricová 24

13 Farmakoterapie bolesti u specifických bolestivých syndromů
Jitka Fricová, Marek Hakl 31

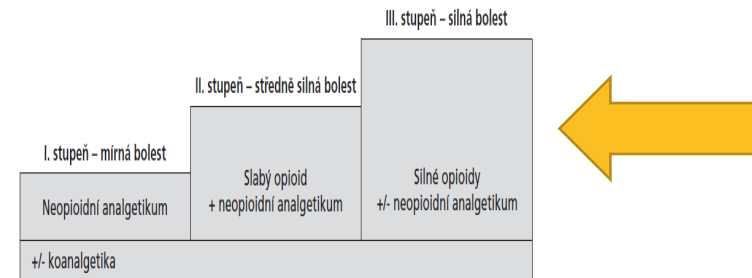
14 Farmakoterapie bolesti během gravidity a laktace
Jitka Fricová, Marek Hakl 39

15 Farmakoterapie bolesti u seniorů
Marek Hakl, Jitka Fricová 41

16 Farmakoterapie bolesti u dětí
Marek Hakl, Jitka Fricová 42



Silné opioidy v klinické praxi



Buprenorphin 25-70 µg/h

- Parciální agonista na μ - opioidních receptorech, buprenorphin
- Transdermální náplasti jsou určeny k léčbě středně silné až silné chronické bolesti nádorového i nenádorového původu.
- Pokud je potřeba indikovat dávku nižší než 35 µg/h, nejčastěji u středně silných nenádorových bolestí vertebrogenních nebo bolestí kloubů, lze náplast jednoduše rozdělit.
- Úprava (resp.snížení) dávky je vhodná také u starších pacientů a/nebo u pacientů s nižší tělesnou hmotností a/nebo u pacientů doposud opioid naivních.
- Dávku buprenorphinu můžeme bezpečně upravit přestřížením náplasti 35 µg/h na čtyři (jedna dávka = 8,75 µg/h) nebo dva stejné díly (jedna dávka = 17,5 µg/h).
- Přestřížení náplasti se není potřeba obávat, protože se neporuší řízené uvolňování z adhezivního matrixového systému.
- **INDIKACE**
- Středně silná až silná bolest chronická
- Opioid naivní pacienti
- Onkologická a neonkologická bolest

Fentanyl

12,5 - 100 µg/h

- superpotentní agonista μ -opioidních receptorů s krátkým biologickým poločasem.
- Patří do skupiny syntetických opioidů - derivátů 4-anilidopiperidinu. Používá se jako opioidní analgetikum (anodynum).
- Je asi 100krát účinnější než morfin, ovšem s podstatně kratším účinkem (účinek sice nastupuje rychle, ovšem i rychle odeznívá).
- Vzhledem k nízké perorální biodostupnosti a vysoké lipofilitě se podává převážně parenterálně (v náplastech jako TTS)
- **INDIKACE**
- Středně silná až silná bolest chronická
- Opioid naivní pacienti
- Onkologická a neonkologická bolest

Tapentadol

50-250 mg

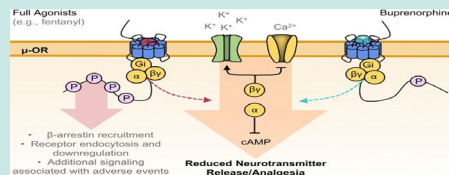
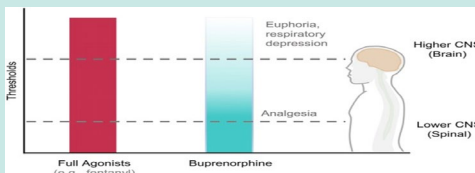
- silný opioid centrálně působící,
- s duálním mechanismem účinku,
- je agonistou na μ opioidních receptorech a
- zároveň inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu
- **Indikace SR:** Nenádorová bolest
- **Indikace IR:** Silná akutní i chronická bolest
- Středně silná až silná bolest akutní i chronická (SR IR forma)
- Akutní, průlomová bolest

Nový opioid v klinické praxi



Buprenorfin 5-40 µg/h

- **Léčba středně silné nenádorové bolesti** v případech, kdy je k dosažení dostatečné analgie nutné podání opioidů.
- Výměna náplasti á 7 dní
- Pro pacienty, kterým jsme dříve běžně indikovali slabé opioidy v kombinaci s neopioidními analgetiky, máme nyní novou indikační možnost a očekávané rozšíření analgetického spektra o silný opioid.
- **Nízké dávky silného opioidu buprenorfinu** umožňují použití kvalitní, bezpečné a dobře tolerované analgie u pacientů, u kterých bychom dříve nezvažovali indikaci silného opioidu.



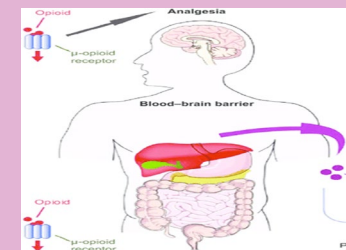
Opioid pro pacienty s OIC

Oxykodon/Naloxon

10 /5 20 /10 40 /20 mg

- Bezpečná kombinace s možností indikace u pacientů s OIC
- Při podávání fixní kombinace **nedochází ke snížení analgetické účinnosti léčby**, efekt analgezie je srovnatelný s monoterapií oxykodonem
- Fixní kombinace léčivých látek oxykodon a naloxon je hrazena u pacientů, u nichž je předchozí léčba silné bolesti perorálním opioidním analgetikem a transdermálním opioidním analgetikem provázena extrémní zácpou, nereagující na standardní terapii zahrnující režimová opatření, nebo systematické a pravidelné podávání laxativ s různým mechanismem působení.

SOWS		
SOWS - Summary of Opioid Withdrawal Signs and Symptoms		Points
1	Restlessness	
2	Anxiety	
3	Diaphoresis	
4	Myalgia	
5	Headache	
6	Nausea	
7	Vomiting	
8	Diarrhea	
9	Abdominal cramping	
10	Rhinitis	
11	Lacrimation	
12	Mydriasis	
13	Insomnia	
14	Depression	
15	Agitation	
16	Hyperalgesia	
17	Increased sweating	
18	Increased tearing	
19	Increased salivation	
20	Increased urination	
21	Increased defecation	
22	Increased sweating	
23	Increased tearing	
24	Increased salivation	
25	Increased urination	
26	Increased defecation	
27	Increased sweating	
28	Increased tearing	
29	Increased salivation	
30	Increased urination	
31	Increased defecation	
32	Increased sweating	
33	Increased tearing	
34	Increased salivation	
35	Increased urination	
36	Increased defecation	
37	Increased sweating	
38	Increased tearing	
39	Increased salivation	
40	Increased urination	
41	Increased defecation	
42	Increased sweating	
43	Increased tearing	
44	Increased salivation	
45	Increased urination	
46	Increased defecation	
47	Increased sweating	
48	Increased tearing	
49	Increased salivation	
50	Increased urination	
51	Increased defecation	
52	Increased sweating	
53	Increased tearing	
54	Increased salivation	
55	Increased urination	
56	Increased defecation	
57	Increased sweating	
58	Increased tearing	
59	Increased salivation	
60	Increased urination	
61	Increased defecation	
62	Increased sweating	
63	Increased tearing	
64	Increased salivation	
65	Increased urination	
66	Increased defecation	
67	Increased sweating	
68	Increased tearing	
69	Increased salivation	
70	Increased urination	
71	Increased defecation	
72	Increased sweating	
73	Increased tearing	
74	Increased salivation	
75	Increased urination	
76	Increased defecation	
77	Increased sweating	
78	Increased tearing	
79	Increased salivation	
80	Increased urination	
81	Increased defecation	
82	Increased sweating	
83	Increased tearing	
84	Increased salivation	
85	Increased urination	
86	Increased defecation	
87	Increased sweating	
88	Increased tearing	
89	Increased salivation	
90	Increased urination	
91	Increased defecation	
92	Increased sweating	
93	Increased tearing	
94	Increased salivation	
95	Increased urination	
96	Increased defecation	
97	Increased sweating	
98	Increased tearing	
99	Increased salivation	
100	Increased urination	



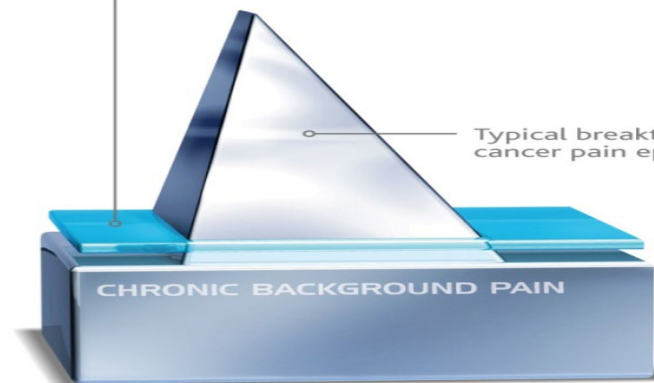


Průlomová bolest onkologický pacient

Ideální lék

- **Včasně zahájení léčby atak průlomových bolestí** je prevencí neadekvátního zvyšování základní dávky opioidu a brání následné kumulaci nežádoucích účinků léčby opioidy.
- **Optimální lék pro léčbu průlomové bolesti** má rychlý a relativně krátkodobý účinek, minimum nežádoucích účinků a malé riziko lékových interakcí.
- Typ zvolené léčby se liší pro průlomovou **bolest s rychlým** (5–10 minut) a **pozvolným** (30–40 minut) **nástupem** epizody bolesti.

Background pain treatment



Typical breakthrough cancer pain episode

Prevalence

- **48% pacientů průlomová bolest**
 - prevalence se liší v závislosti na typu nádoru, nejvyšší
 - prevalence je u pacientů s Ca pankreatu a kolorektálním karcinomem a nejnižší u pacientů s hematologickými malignitami
 - systematický přehled 122 studií - prevalence bolesti u onkologických pacientů **od 39% do 66%**

Průlomová bolest s rychlým nástupem - Fentanyl

Transmukózní fentanyly (OTF)

- nosní spray
- **sublinguální tablety**
- bukální tablety
- bukální film



Formulation	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Compressed Powder	FENTANYL CITRATE Nasal Solution	FREE FENTANYL Oral Solution
Route of Administration	 Buccal Lozenge	 Buccal Tablet	 Buccal Film	 Sublingual Tablet	 Intranasal Spray	 Sublingual Spray
Administration Time Requirements	Consumed over 15 min	Disintegration takes 14–25 min	Dissolves within 15–30 min	1–5 min	Seconds	Seconds
Bioavailability	50%	65%	71%	54%	Est 60%	76%
Onset of Action (mins)	10-15	15 minutes	15 minutes	10 minutes	10 minutes	5 minutes
Dosage Strengths (mcgs)	6 strengths	5 strengths	5 strengths	6 strengths	4 strengths	7 strengths



Průlomová bolest s pomalým nástupem –silné IR opioidy onkologický i neonkologický pacient

Oxykodon IR- Počáteční dávka u pacientů, kterým nikdy nebyly podávány opioidy, je 5 mg podávaných v 6hodinových intervalech.

Tapentadol IR- Počáteční dávka u pacientů, kterým nikdy nebyly podávány opioidy, je 50 mg podávaných v 6hodinových intervalech.

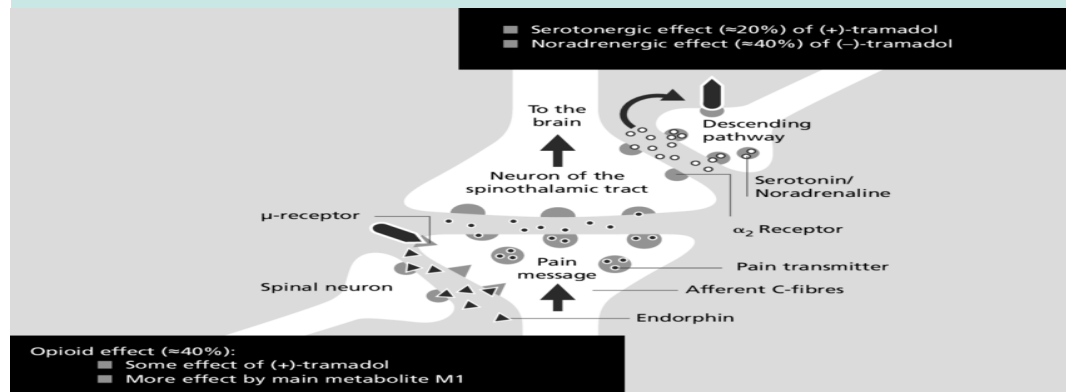
Morfin IR- Počáteční dávka u pacientů, kterým nikdy nebyly podávány opioidy, je 10 mg podávaných v 6hodinových intervalech.

Během **titrování dávky** může být dávkovací interval **zkrácen až na 4 hodiny**.



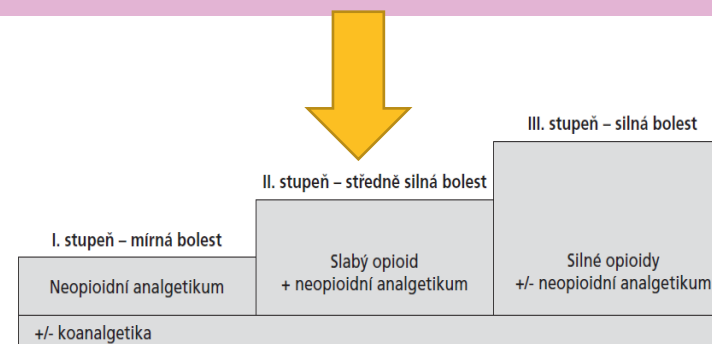
Tramadol

- centrálně působící opioidní analgetikum, jedná se o čistého **neselektivního agonistu μ , δ a κ opioidních receptorů s vyšší afinitou k μ receptorům.**
- Tramadol navíc **inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu** v neuronech a zároveň zvyšuje uvolňování serotoninu.
- Tramadol má antitusický efekt, **nevyvolává respirační depresi** a z hlediska dlouhodobého užívání je důležité, že **neovlivňuje gastrointestinální motilitu**
- Kardiovaskulární účinky jsou spíše mírné. Předpokládá se, že celkový účinek tramadolu odpovídá jedné desetíně až jedné šestíně účinku morfinu.
- Analgetická aktivita samotného tramadolu může být nedostatečná.** Jeho účinnost stoupá s chronifikací bolesti. Jak ukázaly některé výzkumy, **analgetický účinek tramadolu lze podstatně zvýšit současným podáváním paracetamolu.**
- Tramadol se podává v racemické formě a formy [-] a [+] tramadolu a jeho metabolit M1 jsou detekovány v krvi. Ačkoli se tramadol po podání rychle absorbuje, ve srovnání s paracetamolem je jeho absorpce pomalejší (a jeho poločas delší).
- Tramadol a jeho metabolity se eliminují hlavně ledvinami. Při poruše funkce ledvin je poločas obou složek, jak tramadolu, tak paracetamolu prodloužený.
- Maximální denní dávka tramadolu je 400 mg.**



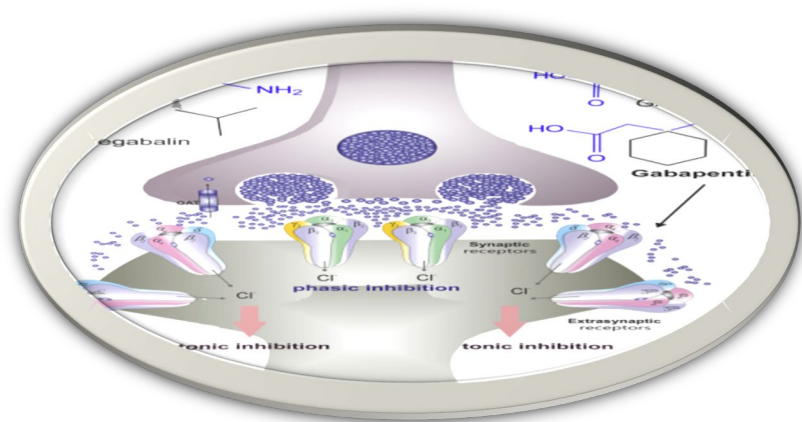
Dihydrokodein

- semisyntetické opioidní analgetikum s **intenzitou analgetického účinku mezi morfinem a kodeinem**; má také antitusický účinek.
- eho analgetická účinnost je po perorální aplikaci ve srovnání s kodeinem vyšší. Účinné jsou jeho morfinové metabolity. Dos. max pro die – 240 mg.
- Dihydrokodein **se dobře resorbuje z gastrointestinálního traktu**, při dodržení doporučeného dávkovacího režimu přípravku se dosahuje potřebné koncentrace účinné látky v plazmě po dobu 12 hodin. Dihydrokodein se metabolizuje převážně v játrech, metabolity jsou vylučovány renální cestou. Prochází placentární bariérou a vylučuje se do mateřského mléka.
- Opatrnost je nutná u **asthma bronchiale, cor pulmonale**, hypotyreózy, při poruchách funkce jater nebo ledvin, u pacientů s chronickou obštipací a obstrukčním onemocněním střev nebo žlučových cest, s hypertrofií prostaty nebo pankreatitidou, při respirační depresi, spánkové apnoe a CHOPN, u pacientů s poraněním hlavy, intrakraniální lézí nebo zvýšeným intrakraniálním tlakem, se sníženou úrovní vědomí, u starších pacientů, u pacientů s anamnézou zneužívání nebo závislosti na návykových látkách a u pacientů, kteří jsou léčeni inhibitory MAO nebo látkami tlumícími CNS.
- Při předávkování s útlumem dýchání je možná antagonizace naloxonem.
- Zahajuje se nejnižší účinnou dávkou (60 mg 2krát denně). Jestliže tlumení bolesti není dostatečné, dávka se při dobré snášenlivosti zvyšuje na 90 mg 2krát denně, nejvýše pak na **120 mg 2krát denně**.





Pregabalin 75-300 mg



Účinek

- s analgetickým, anxiolytickým a antikonvulzivním účinkem
- Pregabalin se váže na přídatnou podjednotku ($\alpha 2$ - δ protein) napětově řízených kalciových kanálů v centrálním nervovém systému

Titrace

- **Zahájení léčby**, dávka pro léčbu NB začít na **150 mg** rozdělených na dvě nebo tři stejné dávky denně,
- zvyšující se na **300 mg/den** rozdělené do dvou dávek po 3–7 dnech, a v případě potřeby (a v závislosti na terapeutické indikaci)
- dále se znovu zvýší na maximální dávku **600 mg/den** následující týden
- **Nezačínat dávkou 150 mg/den**, mohou se vyvinout časné nežádoucí účinky, které mohou vést k přerušení léčby.
- Zahájení pregabalinu v nízké dávce a při titraci na terapeutickou dávku (**go low and slow**) postupoval pomalu.
- Léčba může být zahájena dávkou až **25 mg/den** (u starších nebo křehkých pacientů) nebo **50 mg/den večer**, s pravidelným sledováním snášenlivosti.
- Následně, pokud pacient toleruje léčbu, mohou být dávky postupně titrovány týdně, aby se dosáhlo maximální klinické odpovědi.
- Doporučujeme pacientům **zahájit léčbu pregabalinem večer**

Účinnost

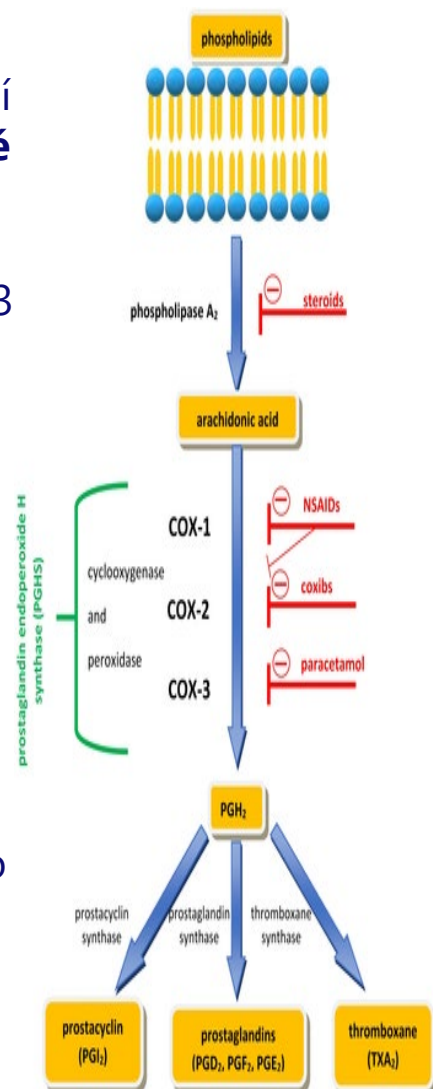
- Účinnost pregabalinu byla prokázána ve studiích u pacientů s diabetickou neuropatií, postherpetickou neuralgií a u pacientů s poraněním míchy.
- Pregabalin je nejvíce testovaný lék pro léčbu bolestivé polyneuropatie jako monoterapie.
- Příznivý účinek pregabalinu používaného k léčbě bolestivé DPN byl prokázán při vyšších dávkách 300–600 mg denně.
- Některé studie však ukázaly, že pokud byl pregabalin použit k léčbě bolestivé DPN v mírných dávkách 150–300 mg denně, snížení bolesti v cílovém parametru se významně nelišilo mezi pregabalinem a placebem



Paracetamol

- Doporučení pro běžnou klinickou praxi doporučují pravidelné, časově omezené užívání paracetamolu indikaci především **k léčbě mírné až středně silné akutní bolesti a chronické nenádorové bolesti**.
- Poločas paracetamolu je u dospělých cca 2 až 3 hodiny.
- U dětí je kratší a u novorozenců a pacientů s cirhózou jater je mírně prodloužený.
- Paracetamol se dominantně metabolizuje tvorbou glukuro- a sulfo-konjugátových derivátů, která závisí na dávce.
- Méně než 9 % paracetamolu se vylučuje beze změny močí.
- **U dospělých však bývá často poddávkován.**

U osob s tělesnou hmotností nad 60 kg jsou proto doporučovány **2 tablety s 500 mg** paracetamolu. Touto nejvyšší povolenou jednotlivou dávkou paracetamolu per os se daří tlumit bolest dostatečně asi u 50 % dospělých s akutní bolestí.



- Díky své nízké ceně a snadné dostupnosti bez lékařského předpisu je to lék nejčastěji užívaný k samoléčbě bolesti.
- Světová zdravotnická organizace (WHO) zařadila paracetamol do svého seznamu základních léků ("**nejúčinnější, nejbezpečnější a nákladově nejefektivnější léky pro prioritní podmínky**").
- Analgetický účinek paracetamolu je zejména přičítán jeho **inhibicí cyklooxygenázové dráhy (COX) v centrálním nervovém systému, což snižuje produkci prostaglandinů zprostředkujících bolest**,
- může také zvýšit přenos endokannabinoidů a modulovat sestupné serotonergní inhibiční dráhy



Fixní kombinace paracetamolu, dexketoprofenu

Tramadol/dexketoprofen

75mg/25mg

- 75 mg/25 mg potahované tablet doporučená dávka je 1 potahovaná tableta (což odpovídá 75 mg tramadol hydrochloridu a 25 mg dexketoprofenu).
- Další dávky mohou být užívány dle potřeby s minimálním dávkovacím intervalem 8 hodin.
- Celková denní dávka nemá překročit **3 potahované tablety denně** (což odpovídá 225 mg tramadol hydrochloridum a 75 mg dexketoprofenu).
- Lék je určen pouze ke krátkodobému použití a léčba tímto přípravkem musí být striktně omezená na dobu trvání symptomů, v žádném případě **nemá být delší než 5 dní.**

Tramadol/paracetamol

75 mg/650 mg

- léčba bolesti střední až silné intenzity
- **doporučená počáteční dávka je 1 tableta (75/650 mg)**
- podle potřeby lze podat další dávky nepřesahující množství 4 tablet (**odpovídá 300 mg tramadolu a 2 600 mg paracetamolu**) za 24 hodin
- **Interval mezi jednotlivými dávkami nemá být kratší než 6 hodin.**
- **Správné indikace**
Pediatrická populace 12 let
Starší pacienti do 75 let
- Proto je v nezbytných případech nutné prodloužit dávkovací interval podle potřeby pacienta.

Kodein/Paracetamol

30 mg/ 500 mg/

- k léčbě akutní středně silné bolesti
- Kodein – je analgeticky slabý, a proto se používá prakticky jen v kombinacích, nejlépe s paracetamolem.
- Dostatečnou dávkou u dospělého je alespoň 650 mg paracetamolu+ 60 mg kodeinu.
- **Dospělí**
Dospělí mají užívat 1-2 tablety přípravku Ultracod v jedné dávce až 4krát denně v intervalu nejméně 6 hodin. Dávka závisí na tělesné hmotnosti, jednu dávku 2 tablet lze použít pouze u pacientů o tělesné hmotnosti 60 kg a více. **Maximální denní dávka 8 tablet** (4 g paracetamolu plus 240 mg kodein-fosfátu) nesmí být překročena.
- **Pediatrická populace**
- Dospívající ve věku 12 až 18 let by měli užívat 1-2 tablety přípravku Ultracod v jedné dávce až 4krát denně v intervalu nejméně 6 hodin. Dávka závisí na tělesné hmotnosti (10-15 mg/kg paracetamolu a 0,5-1 mg/kg kodeinu), **jednu dávku 2 tablet lze použít pouze u pacientů o tělesné hmotnosti 60 kg a více.**

Lokální léčba neuropatické bolesti- lidocain, kapsaicin



Lidocain

- 5 % lidocain, 700 mg
- indikace postherpetická neuralgie
- je indikován k symptomatické léčbě neuropatické bolesti po prodělané infekci virem
- down regulace sodíkových kanálů, která snižuje bolest
- Lidocain může zvyšovat účinky neuromuskulárních blokátorů (myorelaxancií), protože omezuje přenos na neuromuskulárním spojení
- při předávkování digitalisem může lidocain zvýšit závažnost již existující AV-blokády.



Kapsaicin

- 8/% kapsaicin
- periferní neuropatická bolest u dospělých
- postraumatická neuropatie
- neuropatie spojená s HIV
- nediabetická periferní neuropatie
- diabetická neuropatie
- postherpetické neuralgie





Konopí pro léčebné použití (MP 2022, Hřib R)

Dávkování

- Dávkování léčebného konopí je, podobně jako u jiných léků, individuální.
 - Záleží na momentálním stavu pacienta (stáří, vitalita, křehkost). Jeho individuální citlivosti a compliance ke kanabinoidům, které jsou dány genetickou výbavou kanabinoidních receptorů. Je udáváno celosvětově, že cca 10-15 % pacientů není pro léčbu kanabinoidy vhodných. Důvody jsou různé, od neúčinnosti po nepříjemné vedlejší účinky.
- a. Vysoký obsah THC (cca 20%) a minimální obsah CBD (cca 1%)
 - b. **Vyrovnaný obsah THC a CBD (cca 6-10%)**
 - c. Minimální obsah THC (cca 0,5%) a vysoký obsah CBD (cca 12%)
- **Podávání KLP perorálně, začínáme na noc, cca hodinu před spaním.**
 - Dle reakce pacienta po minimálně telefonické kontrole za 7-10 dní ponecháváme dávku stabilní alespoň 1 měsíc, u starších lépe 2 měsíce. Při nežádoucích účincích doporučujeme zkusit je vydržet, pokud nejsou nepřekonatelné. Po maximálně 2 týdnech jsou většinou tolerovány či jsou minimální. Jestliže ani po 2 týdnech tyto vedlejší účinky nepřejdou nebo jsou nepříjemné pro pacienta, doporučujeme léčebné konopí vysadit. Případný další pokus o nasazení provádíme s typem KLP o nižším obsahu THC.

Titrace

- KLP o minimálním obsahu THC většinou primárně jako startovací nepoužíváme, ale tato možnost vyloučena není. Tento typ léčebného konopí většinou ordinujeme k podání během dne, kdy je pacient aktivní a případné omámení či zamezení možnosti řídit pacienta omezuje v jeho denních činnostech. Zvyšování dávky KLP je možno několika způsoby.
- a. Zvýšení dávky na noc
 - b. Přidání dávky či dávek na den (stejný či menší obsah THC) dle denní činnosti pacienta
 - c. Doplnění inhalačním podáním jako „rescue medication“
 - d. Případné doplnění čípky (zase jako rescue) – předpoklad
 - e. Doplnění lokální formou – předpoklad

Indikace

- **chronická neutišitelná bolest**
- zejména bolest v souvislosti s onkologickým onemocněním, bolest spojená s degenerativním onemocněním pohybového systému, systémovým onemocněním pojiva a imunopatologickými stavy, neuropatická bolest, bolest při glaukomu



Závěry a bezpečná léčba analgetiky a koanalgetiky

- Je potřeba **monitorovat nejen klinický efekt úlevy od bolesti, ale také nežádoucí účinky jak opioidů, tak koanalgetik, ale také neopioidních analgetik.**
- **Pro všechna analgetika platí, že postupnou titrací a správným a obezřetným dávkováním lze předejít nežádoucím účinkům**
- **Při dodržování jednoduchých pravidel k preskripci opioidů lze zlepšit až eliminovat nežádoucí účinky** nebo příznaky závislosti na opioidech, ale také zlepšit analgezií a celkovou opioidní odezvu.
- Biologický základ pro **individuální variabilitu a citlivost na různé opioidy** je multifaktoriální, nicméně některé aspekty stále zůstávají nejasné, proto je výběr silného opioidu spíše funguje na principu pokus, omyl.



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



Děkuji za pozornost